



TITLE:

インターフェロン- γ 術前投与の腎細胞癌根治術後免疫能への影響について

AUTHOR(S):

大西, 哲郎; 町田, 豊平; 増田, 富士男; 五十嵐, 宏

CITATION:

大西, 哲郎 ...[et al]. インターフェロン- γ 術前投与の腎細胞癌根治術後免疫能への影響について. 泌尿器科紀要 1991, 37(7): 671-678

ISSUE DATE:

1991-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117236>

RIGHT:

インターフェロン- γ 術前投与の腎細胞癌根治 術後免疫能への影響について

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任：町田豊平教授）

大西 哲郎，町田 豊平，増田富士男，五十嵐 宏

IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT AFTER RADICAL NEPHRECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMAS PRE-TREATED WITH INTERFERON-GAMMA

Tetsuro Onishi, Toyohi Machida, Fujio Masuda
and Hiroshi Igarashi

From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine

Twenty two patients with renal cell carcinoma subjected to radical nephrectomy were divided into 2 groups, the first group consisted of 10 patients who received pre-operative interferon-gamma (IFN-gamma administered group), and the second one consisted of 10 patients who received nephrectomy alone (non-administered group). An immunological assessment was made as to whether the pre-operative administration of IFN-gamma affects the immunocompetent cells before or after nephrectomy with reference to stage or grade of cancer, the duration of anaesthesia and in the absence or presence of a blood transfusion.

Immunocompetent cells that we had checked were peripheral blood lymphocytes (PBL), CD3, CD4, CD8, CD16 and CD20. These cells were examined on the day before the administration of IFN-gamma (in the case of the administered group), just before nephrectomy and on the 7th day after nephrectomy.

With regard to the effects of the administration of IFN-gamma pre-operatively, there were more patients who showed an increase of CD16 in the administered group, compared with the patients who showed a decrease of CD16, and its difference was significant. On the other hand, we observed that the patients who showed an increase of CD16 were low stage and low grade predominantly, but the difference was not significant.

Regarding the immunological changes after nephrectomy, there appeared to be an increase in the ratio of CD4/CD8 in the administered group, and these patients were low stage and low grade significantly. As to CD16, the tendency was similar to that observed for the ratio of CD4/CD8 in the administered group. On the other hand, in the non-administered group, a decrease of the ratio of CD4/CD8 and CD16 with no apparent correlation to stage and grade was noted.

With regard to the blood transfusion during the operation, no specific immunological trend was observed after nephrectomy. Furthermore, no specific correlation between the duration of the anaesthesia and the immunological changes after nephrectomy was found.

(Acta Urol. Jpn. 37: 671-678, 1991)

Key words: Renal cell carcinoma, Nephrectomy, Immunological assessment, Pre-operative administration of IFN-gamma

緒 言

手術侵襲が術後免疫系に抑制的に働くことに関しては数多くの報告がある¹⁻⁴⁾。われわれは、術前 IFN- γ 投与が末梢血リンパ球各サブセット、特に CD3, CD4 および CD16 が IFN- γ 無投与群に比較して術後 7 日目までつねに高い値を維持することから、術前のイン

ターフェロン γ (以下 IFN- γ と略す) 投与が術後免疫低下に対する予防的効果を有することをすでに報告した⁵⁾。

今回さらに、担癌宿主病態を stage および grade に求め、これら因子が術後免疫抑制に及ぼす影響と、術前の IFN- γ 投与が術前および術後の免疫能に及ぼす影響について検討した。あわせて、麻酔時間および

術中輸血の有無が及ぼす術後免疫的影響に関しても同様に検討した。

対象および方法

根治的腎摘除術（リンパ節郭清も含む）が施行された腎細胞癌22症例を検討対象症例とした。対象群の内、術前 IFN- γ 無投与群（無投与群；12例）と、術前 IFN- γ 投与群（投与群；10例）の2群に分類し比較検討した。なお、IFN- γ 投与症例の選択はすべて無作意（at random）に行った。

1) IFN- γ 投与法と投与期間

投与した IFN- γ は、nHuIFN- γ (OH-6000) で、術前11から6日前（1回/1日； $1\sim 3\times 10^6$ I.U., i.m., 平均7日間）より投与を開始し、術前平均総投与量は 2.1×10^7 I.U. であった。

2) 免疫の評価法

無投与群では、術直前および術7日後に採血し、また、投与群では、IFN- γ 投与前に採血を追加した。

検討した末梢血リンパ球（PBL）のサブセットは、CD3（pan-T-cell）、CD4（helper/inducer-T-cell）、CD8（suppressor/cytotoxic T-cell）、CD16（NK-cell）、CD20（B-cell）の5項目である。各サブセットの検索は、まず得られた末梢血より、細胞の大きさと細胞質内構造によっていくつかの細胞群を分離した。それらの内からリンパ球細胞群を囲み（targeting）、その後、蛍光標識されたリンパ球各サブセットのモノクローナル抗体と結合させ、蛍光強度によってフローサイトメトリー法（フローサイトメーター；FCM-1D；日本分光工業株式会社製）で算出した。今回の検討に用いたモノクローナル抗体は、CD20 については Coulter 社製を、残りのサブセット同定には Becton-Dickinson 社製を使用した。

PBL の値は白血球数にリンパ球の割合（%）を乗じて算出し、リンパ球各サブセットの値は各リンパ球数にフローサイトメトリー法で得られた割合（%）を乗じて算出し、いずれも絶対値を算出して比較検討した。

Stage 分類は Robson の方式⁶⁾に準じ、grade 分類は4段階分類⁷⁾を用いた。また、2群間の平均値および比率の差に関する検定はZ検定を用いた。

3) 検討項目

IFN- γ 投与の有無別に、各サブセット比率の増減に関して、症例数の占める割合の差で、以下の4項目に関して検討した。

- a) 術前の IFN- γ 投与前後で stage および grade 別にみた免疫的变化

- b) stage および grade の差が及ぼす術後免疫的变化

- c) 術中輸血の有無が及ぼす術後免疫的变化

- d) 麻酔時間が及ぼす術後免疫的变化

結 果

対象症例の臨床的事項に関しては Table 1 にまとめた。すなわち、無投与群の罹患年齢は、52歳から79歳（平均59.8歳）、投与群のそれは、41歳から73歳（平均54.0歳）と、無投与群がやや平均年齢が高い結果であった。性差についてみると、無投与群の男子対女子の割合は7:5、一方、投与群のそれは9:1と、無投与群に女子の比率が高い結果であった。患側についてみると、無投与群の左右の比率は9:3、投与群のそれは3:7と、無投与群に左側例が多い結果であった。

Stage 分布についてみると、無投与群では、low stage (stage 1 および 2) 対 high stage (stage 3 および 4) の比は8:4で、投与群のそれは7:3と、両群間に stage の偏りは認められなかった (Table 1)。

Grade 分布についてみると、無投与群の low grade (grade I および II) 対 high grade (grade III 及び IV) の比は8:4で、投与群のそれは7:3と、やはり両群間の症例に grade の偏りは認められなかった。また、所属リンパ節転移例は両群にそれぞれ1例ずつ認められた (Table 1)。

- a) 術前の IFN- γ 投与前後での stage および grade 別にみた免疫学的変化

PBL, CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 比, CD16 および CD20 について IFN- γ 投与前後の変動を検討した。その結果、IFN- γ 投与により CD16 についてのみ10例中8例と増加した症例が有意に多く認められた ($P<0.0036$, 信頼係数=2,6874, $Z=2,6833$)。さらに、これら CD16 が増加した症例を low stage と high stage 間で比較すると、low stage 症例が多い傾向を認めたが、両群間に有意差は認められなかった。同様に、low grade 症例と high grade 症例間で比較したが、low grade 症例に CD16 の上昇した症例が多い傾向にあったが、両群間に有意差は認められなかった。以上の結果、IFN- γ 投与により CD16 の上昇が確認されたが、stage および grade との関連は認められなかった (Table 2)。

- b) 術前 IFN- γ 投与の有無が術後免疫能に及ぼす影響 (stage および grade の差が及ぼす術後免疫的变化)

術前 IFN- γ 投与群の腎摘7日後の PBL, および

Table 1 Patients characteristics

No.	Pt.	Age	Sex	Side	Stage	Grade	LN 転移	輸血 (ml)	麻酔時間	生存期間	合併疾患
IFN- γ 無投与症例											
1	T.K.	55	M	L	2	II	—	400	8時間10分	生存(1年1ヵ月)	—
2	S.W.	52	F	R	1	II	—	—	4時間5分	生存(1年1ヵ月)	—
3	F.O.	61	F	R	2	III	—	—	5時間15分	生存(1年)	—
4	S.S.	47	M	R	1	II	—	—	5時間30分	生存(9ヵ月)	慢性腎不全(透析患者)
5	H.J.	56	M	L	2	II	—	—	4時間20分	生存(9ヵ月)	
6	T.U.	64	M	L	2	I	—	—	5時間30分	生存(9ヵ月)	
7	T.N.	70	F	L	3B	I	+	—	4時間15分	生存(7ヵ月)	—
8	F.K.	79	M	L	3A	III	—	2,000	7時間40分	生存(5ヵ月)	—
9	S.Y.	57	M	L	3A	III	—	3,800	10時間30分	生存(5ヵ月)	—
10	S.Y.	61	M	L	1	II	—	400	9時間	生存(4ヵ月)	—
11	H.F.	55	F	L	1	I	—	800	7時間20分	生存(3ヵ月)	—
12	E.N.	61	F	L	4B	III	—	400	7時間15分	生存(2ヵ月)	—
IFN- γ 投与症例											
1	K.S.	41	M	R	1	I	—	—	8時間	生存(1年)	—
2	K.H.	51	F	R	2	II	—	400	7時間40分	生存(1年)	—
3	O.S.	60	M	R	4B	III	+	2,200	9時間30分	生存(10ヵ月)	—
4	I.O.	52	M	L	2	II	—	1,000	7時間35分	生存(8ヵ月)	—
5	H.N.	45	M	L	1	II	—	—	6時間30分	生存(7ヵ月)	—
6	T.K.	57	M	R	2	II	—	1,200	8時間10分	生存(6ヵ月)	胃癌合併
7	T.I.	73	M	R	4B	II	—	1,500	5時間20分	生存(6ヵ月)	
8	K.K.	46	M	R	2	I	—	—	11時間40分	生存(1年4ヵ月)	
9	F.S.	52	M	L	2	III	—	—	10時間14分	生存(4ヵ月)	—
10	K.N.	63	M	R	3A	III	—	3,000	9時間45分	生存(3ヵ月)	—

Table 2. Comparative results of subsets of peripheral blood lymphocytes before and after the administration of IFN-gamma.

		No. Pt.	Low stage	High stage	No. Pt.	Low grade	High grade
1 PBL	増加	5	3	2	5	4	1
	減少	5	4	1	5	3	2
2 CD3	増加	6	5	1	6	6	0
	減少	4	2	2	4	1	3
3 CD4	増加	6	5	1	6	6	0
	減少	4	2	2	4	1	3
4 CD8	増加	6	5	1	6	5	1
	減少	4	2	2	4	2	2
5 CD4/CD8	増加	4	2	2	4	2	2
	減少	6	5	1	6	5	1
6 CD16	増加	8	6	2	8	6	2
	減少	2	1	1	2	1	1
7 CD20	増加	5	3	2	5	3	2
	減少	5	4	1	5	4	1

リンパ球各サブセット値を術直前値と比較した結果、CD4/CD8 比の増加した例が10例中7例(70%)と、減少した3例(30%)に比較して有意に多かった($P < 0.027$, 信頼係数=1.7866, $Z = 1.7889$). さらに、CD4/CD8 比の増加した7例を stage および grade 別にみると、6例(85.7%)は low stage および low

grade 症例であり、high stage および high grade 症例に比較して有意差を認めた($P < 0.01$, 信頼係数=2.3263, $Z = 2.4005$). また、CD16 についても、増加した症例が10例中8例を占め、減少した症例に比較して有意差が認められた($P < 0.0036$, 信頼係数=2.6874, $Z = 2.6833$). (Table 3).

Table 3. Comparative results of subsets of peripheral blood lymphocytes before nephrectomy and 7 days after operation according to stage and grade in IFN-gamma administered group.

		No. Pt.	Low stage	High stage	No. Pt.	Low grade	High grade
1 PBL	増加	5	3	2	5	4	1
	減少	5	4	1	5	3	2
2 CD3	増加	5	3	2	5	4	1
	減少	5	4	1	5	3	2
3 CD4	増加	4	2	2	4	3	1
	減少	6	5	1	6	4	2
4 CD8	増加	4	2	2	4	3	1
	減少	6	5	1	6	4	2
5 CD4/CD8	増加	7 *	6 *	1	7 *	6 *	1
	減少	3	3	0	3	3	0
6 CD16	増加	8 *	6	2	8 *	6	2
	減少	2	1	1	2	1	1
7 CD20	増加	5	4	1	5	4	1
	減少	5	3	2	5	3	2

同様に無投与群についてみると、CD8 が減少した症例が12例中 8 例 (66.7%) を占め、増加した症例との間に有意差が認められた ($P < 0.048$, 信頼係数 = 1.6646, $Z = 1.6657$). しかし、減少した症例について stage および grade 別に一定の傾向は認められなかった (Table 4).

CD4/CD8 比に関してみると、減少した症例が12例中 8 例 (66.7%) を占め、増加した症例との間に有意差が認められた ($P < 0.048$, 信頼係数 = 1.6646, $Z = 1.6657$). しかし、減少した症例について stage およ

び grade 別に一定の傾向は認められなかった (Table 4).

CD20 についても、減少した例が12例中 8 例 (66.7%) を占め、増加した症例との間に有意差が認められた ($P < 0.048$, 信頼係数 = 1.6646, $Z = 1.6657$). しかし、減少した症例について stage および grade 別に一定の傾向は認められなかった (Table 4).

以上の結果、IFN- γ 投与の有無が術後 7 日目の PBL およびリンパ球各サブセットの増減に及ぼす影響を術前値と比較し、stage および grade に注目し

Table 4. Comparative results of subsets of peripheral blood lymphocytes before nephrectomy and 7 days after operation according to stage and grade in non-administered group.

		No. Pt.	Low stage	High stage	No. Pt.	Low grade	High grade
1 PBL	増加	5	3	2	5	3	2
	減少	7	5	2	7	5	2
2 CD3	増加	5	3	2	5	3	2
	減少	7	5	2	7	5	2
3 CD4	増加	5	3	2	5	3	2
	減少	7	5	2	7	5	2
4 CD8	増加	4 *	3	1	4 *	3	1
	減少	8	5	3	8	5	3
5 CD4/CD8	増加	4 *	3	1	4 *	3	1
	減少	8	5	3	8	5	3
6 CD16	増加	5	4	1	5	4	1
	減少	7	4	3	7	4	3
7 CD20	増加	4 *	4	0	4	4	0
	減少	8	4	4	8	4	4

て検討したが, 投与群に CD4/CD8 比の上昇した例が多かったのに比較して, 無投与群では減少した例が多く認められ, 両群間の比率(増減症例の構成比)に有意差が認められた ($P<0.044$, 信頼係数=1.7060, $Z=1.743$). さらに, stage および grade に関しては投与群の増加症例の多くは low stage および low grade 症例であったが, 無投与群については一定の傾向は認められなかった. また, CD16 に関しても, 投与群に増加した症例が多かったのに比較して, 無投与群では逆に減少した例が多い傾向であり, 両群間の比率(増減症例の構成比)に有意差が認められた ($P<0.035$, 信頼係数=1.8199, $Z=1.8194$).

c) 術中輸血の有無が及ぼす術後免疫能の変化

無投与群では12例中6例に術中輸血が行われており, その平均輸血量は $1,300 \pm 1,372$ ml であった. 一方, 投与群のそれは10例中6例に術中輸血が行われており, その平均輸血量は $1,550 \pm 924$ ml であった. しかし両群間の輸血量に有意差は認められなかった (Table 1).

PBL およびリンパ球各サブセットについて術直前値と術後7日目の値で比較すると, 前述したごとく投与群では, CD4/CD8 比の増加および CD16 の増加が観察され, 一方, 無投与群では, CD4, CD8, CD4/CD8 比および CD20 のそれぞれについて減少が観察された. しかしこれら変化と, 輸血の有無に関して明かな傾向は認められなかった (Table 5, 6).

d) 麻酔時間が及ぼす術後免疫能の変化

麻酔時間についてみると, 投与群の麻酔時間のメジ

Table 6. Postoperative immunological effects of blood transfusion in the patients without IFN-gamma

		No. Pt.	輸血 (+)	輸血 (-)
1 PBL	増加	5	4	1
	減少	7	2	5
2 CD3	増加	5	4	1
	減少	7	2	5
3 CD4	増加	5	4	1
	減少	7	2	5
4 CD8	増加	4	* 3	1
	減少	8		5
5 CD4/CD8	増加	4	* 2	2
	減少	8		4
6 CD16	増加	5	3	2
	減少	7	3	4
7 CD20	増加	4	* 3	1
	減少	8		5

アンは8時間14分であり, 一方, 無投与群のそれは6時間29分であった.

今回の麻酔時間と術後免疫能に関する検討で, 投与群では麻酔時間が8時間を越える症例と, それ以下の症例に分けて麻酔時間が及ぼす術後免疫能に関して2群間で比較したが, 両群間で一定の傾向はみられなかった (Table 7). また無投与群についても麻酔時間が7時間を越える群とそうでない症例群間で同様に比較検討したが両群間で一定の傾向は認められなかった (Table 8).

考 察

生体側からみれば癌の病期 (stage) が進行した状態はそれ自体, 宿主免疫系にとって抑制的な状態と考えられており⁸⁾, また腫瘍側からみれば, 組織学的悪性度 (grade) が高いことは, 生体にとっても重要な免疫的働きかけがあることが推察される. また, 手術に加えて, 麻酔時間⁹⁾や, 術中輸血⁹⁾も, 生体に免疫的抑制状態を惹起すると報告されている.

一方, われわれはすでにリンパ球各サブセット比率の検討から, 術前 IFN- γ 投与によって術後免疫抑制状態を予防できることを報告した⁵⁾.

今回さらに, 根治的腎摘除術を施行した腎細胞癌症例を術前の IFN- γ 投与の有無別にまず2群に分け, これら症例に関して免疫抑制因子を, stage, grade, 術中輸血および麻酔時間に求め, 各因子別に術前の IFN- γ 投与が術後宿主免疫能に及ぼす影響について検討した.

Table 5. Postoperative immunological effects of blood transfusion in the patients having IFN-gamma.

		No. Pt.	輸血 (+)	輸血 (-)
1 PBL	増加	5	2	3
	減少	5	4	1
2 CD3	増加	5	3	2
	減少	5	3	2
3 CD4	増加	4	3	1
	減少	6	3	3
4 CD8	増加	4	2	2
	減少	6	4	2
5 CD4/CD8	増加	7	* 4	3
	減少	3		1
6 CD16	増加	8	* 4	4
	減少	2		0
7 CD20	増加	5	2	3
	減少	5	4	1

Table 7. Postoperative immunological effects of anaesthesia in the patients having IFN-gamma

		No. Pt.	麻酔時間 > 8 時間	麻酔時間 < 8 時間
1 PBL	増加	5	3	2
	減少	5	2	3
2 CD3	増加	5	4	1
	減少	5	1	4
3 CD4	増加	4	3	1
	減少	6	2	4
4 CD8	増加	4	2	2
	減少	6	3	3
5 CD4/CD8	増加	7	3	4
	減少	3	2	1
6 CD16	増加	8	5	3
	減少	2	0	2
7 CD20	増加	5	3	2
	減少	5	2	3

Table 8. Postoperative immunological effects of anaesthesia in the patients without IFN-gamma.

		No. Pt.	麻酔時間 > 7 時間	麻酔時間 < 7 時間
1 PBL	増加	5	1	4
	減少	7	5	2
2 CD3	増加	5	1	4
	減少	7	5	2
3 CD4	増加	5	1	4
	減少	7	5	2
4 CD8	増加	4	1	3
	減少	8	5	3
5 CD4/CD8	増加	4	2	2
	減少	8	4	4
6 CD16	増加	5	2	3
	減少	7	4	3
7 CD20	増加	4	1	3
	減少	8	5	3

まず術前の IFN- γ 投与がリンパ球各サブセットに及ぼす影響については、CD16 (NK-cell) についてのみ有意に増加していた。永井ら¹⁰⁾は悪性 glioma に対する IFN- γ 投与の結果、やはり NK-cell の増加を報告しており、われわれの結果に一致する。この現象から、IFN- γ は、IFN- α 同様¹¹⁾末梢血リンパ球各サブセットのうち特に、NK-cell の上昇が中心となる変化と考えられる。さらに、NK-cell の増加の著しい症例の大半は low stage, low grade 症例にこの傾向が強かったことから、病期の進行していない症例で、かつ組織学的に悪性度の低い症例が、IFN- γ 投与による immunomodulation を受け易いことが示唆さ

れた。

Hofmann ら⁸⁾は、腎細胞癌症例について、術前から術後1年にわたって末梢血の NK-cell の殺細胞効果の観察を行っている。その中で、腫瘍が局所に限局している症例、つまり low stage 症例では IFN による NK-cell の殺細胞効果の増強 (boosting activity) は進行症例に比較して高い結果であったとしている。この結果から Hofmann らは⁸⁾、IFN の腎細胞に対する免疫効果は、宿主に対する腫瘍負荷 (tumour burden) が小さい症例にのみ最も有効であると結論づけており、われわれの IFN- γ 投与による NK 細胞数の増減を症例の比率から検討した結果もそのこと

を裏付けているものとも解釈できる。

術7日後のリンパ球各サブセットの変動を術前値と比較した結果、無投与症例では、CD8 (suppressor/cytotoxic-T) の減少、CD4/CD8 比の減少およびCD20の減少が観察された。逆に、投与例についてみると、CD4/CD8 比の増加が特に low stage および low grade の症例で観察された。つまり、術前 IFN- γ 投与により術後経過で特に CD4 に比較し相対的 CD8 の減少が生じたことになる。しかし、CD8 のいずれの regulatory T-cell の減少に IFN- γ が寄与しているかについては two colour analysis による検討を行っていないため不明であった。

山岸ら¹²⁾の食道癌、胃癌および大腸癌患者を対象とした術中の免疫抑制状態の検討から、手術による免疫抑制状態の主役は CD8 のうち、特に suppressor-T-cell の上昇であると報告している。さらに、術前 OK-432 投与によって、suppressor-T-cell の上昇抑制効果があったとも報告している。従って、術前 IFN- γ 投与によって suppressor-T の術後上昇が抑制された結果 CD8 が減少したと解釈すれば、やはり、術前 IFN- γ 投与が術後の免疫能維持に大きな役割を果たしたとも考えられる。この傾向が、特に low stage および low grade の症例で顕著であったことから、NK-cell と同様、CD8 についても術前の IFN- γ 投与による術後免疫能維持に対する効果も、腫瘍が限局した症例でのみ有効であったとも考えられる。

輸血が免疫系に及ぼす変化に関して、Francis ら¹³⁾は、ラットを用いた実験で、輸血が腫瘍の増殖を促進させることを報告している。また、折田ら¹⁴⁾は、血液透析患者の輸血において CD3 の相対的減少と、CD4/CD8 比の低下から、輸血が細胞性免疫能を低下させることが示唆されたと報告している。

われわれの検討から、無投与群で CD4/CD8 比の減少が観察されたが、輸血の有無による影響については一定の傾向は認められなかった。

麻酔に関しても、手術侵襲同様、免疫的抑制作用があることを、Salo は³⁾、リンパ球の幼若化率の抑制から、また Tønnessen ら⁴⁾は NK 活性の低下から実証している。

われわれは、麻酔時間から投与群では、8時間を越える群とそうでない群を分けて比較し、また無投与群では、麻酔時間が7時間を越える群とそうでない群から両群を比較したが、麻酔時間が術後免疫能に及ぼす一定の傾向は明かではなかった。

今回の検討から、low stage および low grade の

症例が、術前の IFN- γ 投与によって術後の細胞性免疫の低下予防に効果があることが示唆された。今後、さらに、他のサイトカインによる術前投与が術後免疫能に及ぼす効果について検討するとともに、これらサイトカインの術前投与量および投与期間に関しても追加検討する必要があると考えている。

結 語

1) 根治的腎摘除術を施行した腎細胞癌22例について、術前に IFN- γ 投与群10例と、術前無投与群12例に分け、術前および術後の宿主免疫の動態に関して末梢血リンパ球数およびその subset 比率 (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8 比, CD16 および CD20) に関して、stage, grade, 術中の輸血の有無および麻酔時間が及ぼす影響について検討した。

2) 術前までの IFN- γ 投与に関して、stage および grade 別に検討した結果、CD16 が上昇した症例が有意に多かったが、stage および grade 別に一定の傾向はなかった。

3) stage および grade 別に、術直前値と術後7日目の値を比較した結果、投与群の low stage および low grade 症例に CD4/CD8 比の上昇した症例が多かったのに比較して、無投与群は逆に減少した症例が多かったが、stage および grade 別に一定の傾向は認められなかった。また、CD16 に関しても IFN- γ 投与群は、術後上昇した症例が多かったが、stage および grade 別に一定の傾向はなかった。

4) 術中輸血に関しては、IFN- γ 投与の有無にかかわらず、術後の免疫学的変化に一定の傾向は認められなかった。

5) 麻酔時間に関しても、IFN- γ 投与の有無にかかわらず、術後の免疫学的変化に一定の傾向は認められなかった。

本研究に際し、SRL 細胞病理研究所の名取恒夫氏、及び大塚製薬新薬開発部の浜本光生氏ならびに、松岡良和氏の協力を得たが、この場をかりて深謝する。

文 献

- 1) Park SK, Brody II and Wallace HA: Immunosuppressive effect of surgery. *Lancet* 1: 53-55, 1971
- 2) Slade MS, Simmons PL and Younis E: Immunodepression after major surgery in normal patients. *Surgery* 78: 363-372, 1975
- 3) Salo M: Effect of anesthesia and surgery on the number of mitogen-induced transformation of T and B-lymphocytes. *Ann Clin Res* 10: 1-13, 1978

- 4) Tønnessen E, Mickley H and Grunnet N: Natural killer cell activity during premedication, anesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* **27**: 238-241, 1983
- 5) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男: 腎細胞癌の腎摘除が及ぼす免疫抑制と, 術前の IFN- γ 投与が及ぼす効果に関する検討. *日癌治誌* **26**: 586-594, 1991
- 6) Robson CJ, Churchill BM and Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* **101**: 297-301, 1969
- 7) Bannayan GA and Lamm DL: Renal cell tumors. *Pathol Ann* **15**: 271-308, 1980
- 8) Hofmann R, Lehmer A, Reidel G, et al.: Natural killer cells in patients with renal cell carcinoma. *Urol Int* **40**: 251-256, 1985
- 9) 藤岡知昭, 工藤卓次, 石倉功一, ほか: 腎細胞癌に対するインターロイキン2の治療成績と輸血の免疫動態に及ぼす影響. *日泌尿会誌* **81**: 296-303, 1990
- 10) 永井政勝, 新井紀元: 脳腫瘍に対するインターフェロン療法の現状—免疫学的側面から. 第3回脳腫瘍病理研究会講演集, P. 107-116, 1985
- 11) 丸茂 健, 早川正道, 村井 勝, ほか: 進行腎細胞癌に対するヒト α 型インターフェロンの抗腫瘍効果とその免疫学的検討. *日泌尿会誌* **76**: 965-973, 1985
- 12) 山岸久一, 内藤和世, 浜頭憲一郎, ほか: 手術侵襲による免疫抑制とその術前予防. *Biotherapy* **3**: 381-383, 1989
- 13) Francis DMA and Shenton BK: Blood transfusion and tumor growth: evidence from laboratory animals. *Lancet* **I** **17**: 871-874, 1981
- 14) 折田薫三, 堀見忠司: 癌免疫と輸血. *外科* **49**: 1335-1338, 1987

(Received on August 6, 1990)

(Accepted on October 29, 1990)